



TITLE:

膀胱腫瘍の臨床的観察

AUTHOR(S):

浜野, 耕一郎; 栃木, 宏永; 森下, 文夫; 堀内, 英輔; 鈴木, 紀元; 波部, 英夫; 加藤, 広海; ... 斎藤, 薫; 森, 幸夫; 多田, 茂

CITATION:

浜野, 耕一郎 ...[et al]. 膀胱腫瘍の臨床的観察. 泌尿器科紀要 1977, 23(5): 463-273

ISSUE DATE:

1977-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122104>

RIGHT:

膀胱腫瘍の臨床的観察

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：多田 茂教授）

浜野耕一郎・栃木 宏水・森下 文夫
堀内 英輔・鈴木 紀元・波部 英夫
加藤 広海・朴木 繁博・山崎 義久
斎藤 薫・森 幸夫・多田 茂

CLINICAL STUDIES OF 240 PATIENTS WITH
PRIMARY BLADDER TUMORS

Kōichiro HAMANO, Hiromi TOCHIGI, Fumio MORISHITA,
Eiho HORIUCHI, Norimoto SUZUKI, Hideo HABE,
Hiromi KATO, Sigehiro HŌNOKI, Yoshihisa YAMASAKI,
Kaoru SATO, Yukio MORI and Sigeru TADA

*From the Department of Urology, Mie University School of Medicine
(Director: Prof. S. Tada, M. D.)*

The subjects of these studies were 240 patients with primary bladder tumors, who were treated in the Urological Department of Mie University Hospital and of Shiohama Hospital during 10 years from Jan. 1965 to Dec. 1974. Of these cases, the incidence rate, cystoscopic findings, histologic findings, therapy of follow-up studies are reported as follows.

1) Incidence

Two hundred and forty patients with bladder tumors were 1.10 per cent of the total number of out-patients treated at the above hospitals, the ratio between male and female patients was 4:1. About ninety-five per cent of patients with bladder tumors were over forty years of age. The highest percentage of affected patients (32.9%) was in their sixties followed by those in their seventies, fifties, and forties.

2) Cystoscopic findings

The sites of the neoplastic growths mostly originated on the lateral wall of the bladder and less so on the trigone and the posterior wall and there were even fewer cases on the bladder neck, the dome area of the anterior wall. Most of tumors (61.3%) showed single growths compared with multiple growths (38.7%). The tumors were from rice grain to walnut in size and had various shapes. Of all the cases studied there were 93 papillary and pedunculated cases (54.7%), 39 papillary and sessile cases (22.4%) and 38 non-papillary and sessile cases.

3) Histologic findings

Of 159 cases histologically examined, 151 cases (95.1%) were transitional cell carcinoma, the the grading of which was as follows: 17 cases Grade I (11.3%), 74 cases Grade II (49.0%), 47 cases Grade III (31.1%) and 13 cases Grade IV (8.6%), respectively. The number of patients with squamous cell carcinoma was 4 (2.5%) and with adenocarcinoma 3 (1.9%), including 2 with urachal adenocarcinoma. Concerning non-epithelial tumors, a case of leiomyosarcoma (0.6%) was noted. There was no evidence of any relationship between the grading of the tumors and the chief complaints

of the patients. Most of the small or tiny growths were histologically characterized by well differentiated transitional cell carcinoma (Grade I or II), while medium or large sized tumors showed low differentiation in appearance (Grade III or IV). The papillary and sessile tumors were largely characterized by well-differentiated transitional cell carcinoma, compared with the non-papillary tumors showing mostly lower differentiation in histological types. There was no apparent relationship between the grading of the tumors and the ages of the patients.

4) Five-year survival

Of the 56 patients periodically checked, the survival rate of 5 years was 71.6 per cent. Among the patients with TUEC or TUR treatment, the 5-year survival was 84.6 per cent, while the 5-year survival among patients with partial cystectomy was 75.8 per cent. The 5-year survival among patients with surgical therapy in association with chemotherapy and among patients with surgery and radiotherapy was similar (75.0% and 71.4%, respectively), though with the recurrence of tumors, radiotherapy associated with surgery proved more effective than chemotherapy alone.

は じ め に

原発性膀胱腫瘍は泌尿器科尿路腫瘍の中で最も頻度が高く、近年増加傾向にあるといわれている。膀胱腫瘍の増加の原因として、種々の生活条件の改善にとともに日本人の平均寿命が伸び老人層が増加してきたこと、近年の高福祉社会の構想により老年層が医療をうける機会が多くなったこと、一般民衆の医学知識と経済力の向上により疾病初期に医療をうけるようになったこと、医療のめざましい進歩と泌尿器科専門医の増加により膀胱腫瘍の発見率が高くなったこと、さらに種々の石油化学物質の使用による生活環境全体の近代化や、また、工業全般の著しい新興により人体が発癌物質に接触する機会が多くなったこと等が考えられる。

今回、著者は膀胱腫瘍を臨床統計的に観察することが、膀胱腫瘍の研究の第一歩と考え、1965年より1974年までの10年間に三重大学医学部附属病院（津市）、および塩浜分院（四日市市）泌尿器科で経験した原発性膀胱腫瘍の240例について臨床的観察をおこなうとともに諸家の報告と比較検討をおこなった。

(1) 頻 度

本邦での泌尿器科全外来患者に対する膀胱腫瘍患者の頻度を諸家の報告にみると、頻度の低いほうから順に、今北¹⁾ 0.6% (1932年)、酒井²⁾ 0.645% (1941年)、鈴木³⁾ 0.86% (1973年)、浅井⁴⁾ 0.99% (1959年)、岡本⁵⁾ 1.0% (1930年)、相模⁶⁾ 1.07% (1975年)、鈴木⁷⁾ 2.2% (1964年)、喜田⁸⁾ 2.5% (1968年)、黒沢⁹⁾ 2.1% (1972年)、加藤¹⁰⁾ 3.01% (1966年)、でありほぼ3%以下であり、1～2.5%の頻度で報告されているものが多い。またこれらの報告を年代別にみると1930年代から1950年代は1%かあるいはそれ以下の

頻度であるが、1960年代では2.2%から3.01%で報告され、1970年代になると0.86%から2.5%で報告されている。これから膀胱腫瘍は増加傾向にあると思われる。著者の集計ではTable 1に示すように1.10%であり、岡本⁵⁾、相模⁶⁾の報告に近い。

Table 1. Incidence of bladder tumor

Year	Number of outpatient	Number of bladder tumor
1965	?	10+α
66	2477	29 1.17%
67	1880	25 1.33
68	2145	28 1.31
69	2249	25 1.10
70	2267	25 1.10
71	2437	25 1.03
72	2557	24 0.94
73	2297	25 1.09
74	2590	24 0.93
		1.10%

(2) 性別および年齢

性別に関して諸家の報告をみると男子に多いと報告しているものがほとんどである。男女比について諸家の報告をまとめてみると、男女比を1～3倍の間で報告しているもの^{1,3-5,7-9,11)}、3～5倍の間で報告しているもの^{6,10,12-16)}、5倍以上と報告しているもの¹⁷⁻¹⁹⁾もあり、最高は中川¹⁰⁾の6.2:1である。これらから本邦では男子は女子の3倍前後の発生頻度であると思われる。著者の集計はTable 2に示すように240例中男子192例、女子48例であり、男女比は4.0:1で男子に多く、諸家の報告と一致した。

また、欧米での報告でも男子に多く、男女比をみると最低がRoyce²⁰⁾の2.3:1であり、2～3倍の間で報告しているもの^{20,21)}、3～5倍の間で報告しているもの

Table 2. Age and sex distribution

	Male	Female	Total	
10～	1	0	1	0.4%
20～	1	2	3	1.3
30～	8	2	10	4.2
40～	17	6	23	9.6
50～	44	8	52	21.7
60～	61	18	79	32.9
70～	49	10	59	24.6
80～	11	2	13	5.4
	192	48	240	
	(80%)	(20%)		

の²²⁻²⁷⁾などがあり、5倍以上と報告しているものでは Francis²⁸⁾の5.9:1がある。これらの報告の中でも症例数の多い Krain²¹⁾(11,188例)の2.55:1 Dean²²⁾(5,324例)の3.5:1を中心にとみると、欧米でも本邦と同様に男子は女子の3倍前後の発生頻度であると思われる。

年齢別頻度に関して諸家の報告をみると、男女とも60歳代に最も多く、次に多いのが50歳代であると報告しているものが多い^{4-12, 17, 19, 29, 30)}。また、男女とも60歳代に最も多いが第2位に多いのは男子では70歳代、女子では50歳代と報告しているもの^{2, 17)}、男子は60歳代に最も多く、女子は50歳代に最も多いと報告しているもの^{13, 14)}などがある。これらから諸家の報告をまとめてみると膀胱腫瘍は40歳以上の高齢者に90%以上発生し、40歳以下の若年者には非常に少ない。著者の集計では Table 2 に示すように60歳代に最も多く(32.9%)、次いで70歳代(24.6%)。第3位が50歳代(21.7%)であり、第4位が40歳代(9.6%)である。また、40歳代以上を合計すると94.2%であった。一方、40歳代以下では30歳代10例(4.2%)、20歳代3例(1.3%)、10歳代では18歳男子の1例(0.4%)があった。

また、欧米での報告をみると、男女合わせて60歳代に最も多く、次に多いのが50歳代であると報告しているもの²²⁻²⁴⁾、60歳代に最も多く70歳代が次に多いと報告しているもの^{25, 26)}などがあるが、70歳代に最も多く第2位が60歳代、第3位が50歳代とする Francis²⁸⁾の報告もある。一方、Royce²⁰⁾は平均年齢では60.8歳であったとし、Krain²¹⁾は65～74歳に最も多いと報告している。

(3) 地域

著者の集計では240例中238名が三重県内在住者であり、県外は2名であった。その地域別患者数は Fig. 1 に示す。Fig. 1 から患者は三重県の北勢、中勢に偏在しているがこれは施設、三重大学医学部附属病院本

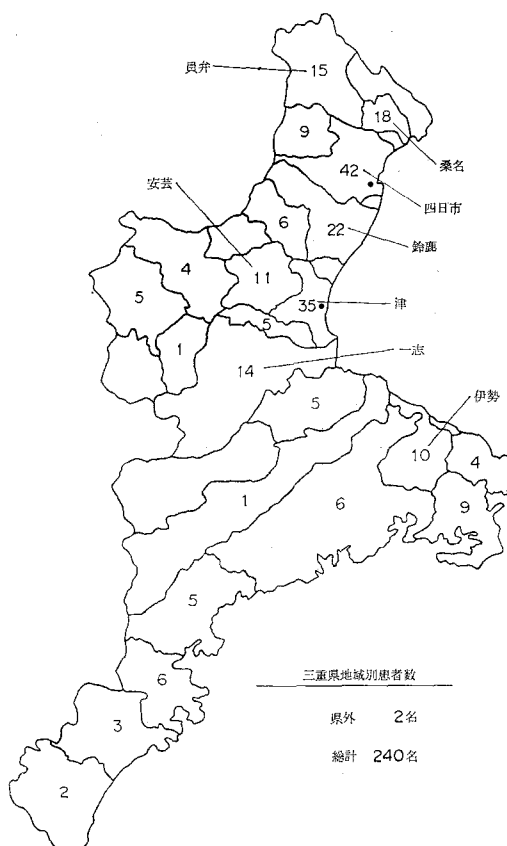


Fig. 1.

院が津市 (Fig. 1 で患者数35の地域の●印)、塩浜分院が四日市市 (Fig. 1 で患者数42の地域の●印)、の関係によると思われ、人口と比較して一定地域に多いということはなかった。吉田¹³⁾、Wynder³¹⁾らの報告では大都市、中都市、郡部でとくに膀胱腫瘍の発生頻度に差はないとしている。三重県には大都市はないので比較にならないが中勢、北勢地区の中都市、郡部の人口と比較して三重県の中、北勢地区の中都市、郡部の間のみでは膀胱腫瘍の発生頻度に差はなかった。

(4) 職業

膀胱癌の中に患者の職業と密接に関係する膀胱癌が発見されて以来、職業性膀胱癌と発癌物質についての多くの報告がある。職業と膀胱腫瘍との関係では吉田¹³⁾は紡績従事者(とくに染色工、友禅業)に多いとし Dunham ら³²⁾は chromate dust に曝露される金属工や屋外労働者に多いと報告している。また Wynder ら³¹⁾は dye, metal dust and fines, paint, coal あるいは tar をあつかう職業は膀胱腫瘍発癌物質に曝露される可能性が多いと述べている。一方、生活環境の関係では喜田ら³⁾は男女とも炭鉱地に発生頻度が高く、農

村に低いと報告している。職業性膀胱癌と年齢との関係では辻ら³³⁾は職業性膀胱腫瘍あるいは尿管腫瘍の年齢構成は76%が50歳以下であり、これは日本の通常の膀胱腫瘍では50歳以下では全体の24%にすぎないことと比較し、職業性膀胱腫瘍の発生は明らかに若年層にずれていると述べている。

著者も職業性膀胱癌を重視し240例の全患者についてアンケート調査をおこない、再度職業を確かめた。Table 3 に示すように回答例は113例(47.1%)であり、Table 3 の右半分は Wynder ら³¹⁾のいう発癌物質に関係すると思われる職業を列記した。三重県の中勢、北勢地区は紡績工場が多く、さらに四日市地区は重化学工場が多いため、職業については再度詳しい調査を予定している。また、中勢地区の鈴鹿市白子町には伊勢型紙の家内工場が密集している。この伊勢型紙の工場では型紙作成の工程で赤いカーボン紙を使用しており、この赤いカーボン紙に常に接触している型紙職人に膀胱腫瘍が発生したことを著者は最近3例ほど確認している。これから当教室では職業性膀胱癌に関した再調査をおこない報告する予定である。

Table 3. 従業職種調査(全例240例・回答113例: 47.1%)

農業、養蚕	30	紡績、製糸、製綿	10
公務員、事務系会社員、教員	28	鉄工、金属工業	7
林業、製材等	12	医薬、染料製造、化学工業	4
主婦	15	医師、薬剤師	3
大工、船大工、石工	7	調理師	3
製パン、精麦、醸造	6	水産加工	2
商店店員	4	印刷、ホーロー加工	2
その他	7	看板業	1
不明	7	ガソリン販売	1

(5) 膀胱鏡所見

i) 発生部位

膀胱腫瘍の発生部位について諸家の報告をまとめると以下のようになり、発生数の多い方から順に側壁、

後壁、三角部とするもの^{2-4,9)}、側壁、三角部、後壁の順とするもの^{7,17)}、三角部、側壁、後壁の順とするもの¹⁰⁾、後壁、三角部、側壁の順とするもの¹⁶⁾などがあり、また底部とその付近に多いとするもの^{1,11,34)}がある。著者の集計では Table 4 に示すように側壁が39.1%と最も多く、次に三角部26.0%、後壁24.2%と多く、頸部(5.2%)、頂部(4.3%)、前壁(1.2%)には少なかった。

Table 4. Location of tumors

Area involved	Single	Multiple	Total
Lateral wall { R. L. }	62 { 24 38 }	66 { 32 34 }	128 { 56 72 }
Trigone	45	40	85
Posterior wall	48	31	79
Bladder neck	2	15	17
Vault	3	11	14
Anterior wall	1	3	4
(Entire)		(6)	

欧米での報告では、多いほうから順に側壁、三角部、後壁とするもの^{20,35)}、側壁、後壁、三角部の順とするもの²⁴⁾、側壁、base, dome の順に多いとするもの³⁶⁾などがある。

以上、本邦および欧米の報告をまとめると側壁、三角部、後壁すべてに関係する尿管口付近に膀胱腫瘍が最も多く発生すると思われる。

ii) 発生数

膀胱腫瘍は多発することが多いが諸家の報告をみると、60~70%の間で単発が多発より多いと報告しているものが多く^{2-4,6,9,10,16,17,19)}、これより低いものには鈴木ら⁷⁾44.3%、高安²⁹⁾56.4%があり、高いものには井尻ら¹¹⁾72.0%がある。これらから鈴木ら⁷⁾を除き膀胱腫瘍は多発として発生するより単発で発生することが多いと報告されている。著者の集計でも Table 5 に示すように単発119例、多発75例であり、単発が61.3%と多発より多く、諸家の報告と一致した。

また、欧米での報告でも Dean ら²²⁾は73%、Mostofi

Table 5. Size and number of tumors

	Tiny	Small	Medium	Large	Entire	Total
Single	10 8.4%	74 62.2%	18 15.1%	17 14.3%		119
Multiple	5 6.7%	30 40.0%	17 22.7%	10 13.3%	13 17.3%	75
Total	15 7.7%	104 53.6%	35 18.0%	27 13.9%	13 6.7%	194

24)は74%に単発は多発より多いと報告している。

iii) 腫瘍の大きさ

腫瘍の大きさについては、従来から米粒大、大豆大、示指頭大、母指頭大、くるみ大、鶏卵大などの表現を用いているが、著者は今回の集計にあたって、鈴木ら³⁾の基準にしたがって腫瘍の大きさを分類した。すなわち米粒大までの大きさを“tiny”，母指頭大までのものを“small”，くるみ大までのものを“medium”，くるみ大以上のものを“large”とし、また腫瘍が膀胱粘膜全体に広がり、大きさの表現が困難な場合、および腫瘍が膀胱腔内に突出し鶏卵大以上になったものを“entire bladder”と表現し、腫瘍の大きさを5種類に大別した。この分類での著者の集計は Table 5 に示すとおりであり単発、多発とも small が最も多く（単発の 62.2%，多発の 40.0%），次に medium（単発の 15.1%，多発の 22.7%），large（単発の 14.3%，多発の 13.3%）の順に多く，tiny（単発の 8.4%，多発の 6.7%）および entire bladder（total で 6.7%）は少なかった。

腫瘍の大きさについて著者の分類の基準になった鈴木ら³⁾の報告をみると small が最も多く（単発の 58.9%，多発の 48.6%），第2位に medium（単発の 38.3%，多発の 25.0%），第3位に large（単発の 2.8%，多発の 14.7%）次に entire bladder（total の 3.9%），tiny（単発 0%，多発の 1.5%）であったと報告している。この鈴木らの報告を著者の集計と比較すると、多い順から small, medium, large となることでは一致したが tiny は著者の集計では単発の 8.4%，多発の 6.7%，鈴木らの集計では単発 0%，多発の 1.5%と著者のほうが鈴木らの集計より数倍多いようであった。

また腫瘍の大きさについて諸家の報告をみると、相模ら⁹⁾は小指頭以下 34.9%，小指頭大～くるみ大 41.8%，くるみ大以上 23.3%とし、黒沢ら¹⁰⁾は小豆大以下 7.8%，小指頭大 6.0%，示指頭大 11.5%，母指頭大 23.8%，鳩卵大 15.8%，鶏卵大 18.8%，鶉卵大 7.8%，手拳大以上 8.8%とし、高安²⁹⁾は大豆大12例、示指頭大61例、母指頭大91例、鶏卵大82例、鶏卵大以上40例と報告している。これらの報告から膀胱腫瘍の大きさについては、多いほうから small, medium, large の順であると思われ、tiny および entire bladder は前者より少ないようである。

iv) 腫瘍の形態

腫瘍の形態について、浅井⁴⁾は肉眼的に乳頭状、花甘藍状、顆粒状、結節状、水泡状浮腫型、塩類附着、表面汚穢、脳回転状溝と8つの type に分類しているが腫瘍の形態について明確な記載のあるものは少な

Table 6. Gross appearance of tumors

Gross appearance	Number	(%)
Papillary, pedunculated	93	54.7 %
Papillary, sessile	39	22.9 %
Non-papillary, sessile	38	22.4 %
Uncertain	70	

い。今回著者は鈴木ら³⁾の腫瘍形態の分類（Table 6 の分類方法）をもとに集計した。その集計は Table 6 に示すように乳頭状で有茎性のもの93例（54.7%），乳頭状で無茎性のもの39例（22.9%），非乳頭状で無茎性のもの38例（22.4%）であった。いっぽう鈴木ら³⁾は乳頭状で有茎性のもの44例（24.7%），乳頭状で無茎性のもの64例（36.0%），非乳頭状で無茎性のもの68例（38.2%）であったと報告している。著者の集計と鈴木らの報告を比較すると、著者の集計では乳頭状で有茎性のものが鈴木らの報告の約2.2倍であるが、逆に乳頭状で無茎性のもの、および非乳頭状で無茎性のものは鈴木らの報告では著者の集計の約1.6倍であった。

また、加藤ら¹⁰⁾は有茎性 60.1%，浸潤性 39.9%とし、相模ら⁹⁾は有茎性 76.7%，無茎性 23.3%とし、黒沢ら¹⁰⁾は乳頭状 69.8%，非乳頭状 30.2%と報告している。

一方、Dean ら³⁵⁾は乳頭状で非浸潤性のもの 38.7%，乳頭状で浸潤性のもの 27.6%，非乳頭状で浸潤性のもの 33.6%と報告している。

(6) 組織学的所見

腫瘍の組織学的所見について諸家の報告をまとめると移行上皮癌が77%～94%と最も多く^{3,7,9,17,30)}、次いで扁平上皮癌、第3位に腺癌である。著者の集計でも Table 7 に示すように移行上皮癌 151 例（95%），扁平上皮癌 4 例（2.5%），腺癌 3 例（1.9%）とほぼ諸家の報告と一致した。また腺癌の3例のうち尿管管性のもは2例であり、他の1例は尿管管性かどうか不明であった。

欧米の報告でも移行上皮癌が75%～96%と最も多

Table 7. Cellular types and grade of tumors

Cellular types	Number	%
Transitional cell carcinoma	151	95.0 %
Grade I	17	(11.3 %)
II	74	(49.0 %)
III	47	(31.1 %)
IV	13	(8.6 %)
Squamous cell carcinoma	4	2.5 %
Adenocarcinoma	3	1.9 %
Leiomyosarcoma	1	0.6 %

Table 8. Relation between chief complaints and cellular type

Symptoms	Cellular type Transitional cell ca. grade				Squamous cell ca.	Adeno- carcinoma	Leiomyo- sarcoma	Uncertain	Total
	I	II	III	IV					
Hematuria	17 (4)	63	40	10	4	3	1	61	199 68.9%
Miction pain	1	10	6	0	0	1	0	10	28 9.7%
Pollakisuria	3	3	4	2	0	1	0	9	22 7.6%
Dysuria	6	6	5	1	0	0	0	8	26 9.0%
Miscellaneous	0	4	1	2	0	0	0	7	14 4.8%

く^{20, 25, 26, 28, 35, 36}、次に扁平上皮癌、腺癌、未分化癌であると報告されている。

移行上皮癌の悪性度の分類について諸家の報告をみると Broders の分類³⁷⁾によるもの^{7, 9, 12)}、Broders の扁平上皮癌の分類を基礎にした Royce ら²⁹⁾の grade 分類などによるものがあるが^{3, 17)}、Broders の分類、Royce らの grade 分類とも II, IIIが多く、I, IVは少ない^{3, 7, 9, 12, 17, 29)}。しかし鈴木ら³⁾は Grade I が26.5%、黒沢らは Broders IV が22.2%と I あるいは IV が全体の約 1/4 をしめると報告しているものもある。

著者は移行上皮癌に対して上記の grade 分類にしたがって集計をおこなった (Table 7)。そのうちわけは Grade I 17例 (11.3%)、Grade II 74例 (49.3%)、Grade III 47例 (31.1%)、Grade IV 13例 (8.6%) と Grade II および III が多く諸家の報告と一致した。

また、Francis²⁸⁾は Grade I 26%、Grade II 36.3%、Grade III 25.3%、Grade IV 12.4% であり、Grade I が Grade III よりも多く第2位であったと報告している。

i) 組織学的所見と主訴との関係

膀胱腫瘍の主訴に関し諸家の報告をみると血尿が最も多く、さらに排尿痛または頻尿と合併して血尿をとるものも多いとし、それらをまとめると主訴のうち77%~84%が血尿である。次に多いのが頻尿、排尿痛、尿閉でありこれら三者は報告者によりいくぶん頻度に差があるようである^{2, 4, 7, 9, 11, 17, 19, 30)}。

著者の集計では Table 8 に示すように血尿が68.9%と諸家の報告よりやや少なく、排尿痛、尿閉、頻尿がそれぞれ9.7%、9.0%、7.6%であった。

欧米での報告でも主訴は血尿が最も多く、Cox ら³⁶⁾は83%、Marsh ら²⁶⁾は83%、Francis²⁸⁾は91.4%とし、次に排尿障害が多いと報告している。

著者はさらに移行上皮癌の grade と主訴との関係

をみたが (Table 8)、鈴木ら³⁾も指摘するように膀胱腫瘍の悪性度と主訴との間に特定の関係はなかった。また扁平上皮癌、腺癌、平滑筋肉腫でも血尿が多く、他の主訴として腺癌に排尿痛または頻尿が3例中1例ずつあるにすぎない。

ii) 移行上皮癌の悪性度と腫瘍の大きさとの関係

鈴木ら³⁾は腫瘍の悪性度と大きさに関し、tiny, small などの小腫瘍群には高分化型 (Grade I, II) が多く、medium, large などの大腫瘍群には低分化型 (Grade III, IV) が多いと報告している。著者の集計でも Table 9 に示すように tiny, small などの小腫瘍群には高分化型 (Grade I, II) が68.9%と多く、一方 medium 以上の大腫瘍群には低分化型 (Grade III, IV) が62.2%と多く、鈴木らの報告と一致した。

Table 9. Relation between tumor size and grade

	Grade			
	I	II	III	IV
Tiny	0	8	1	0
Small	9	42	18	8
Medium	1	8	14	0
Large	1	5	6	3
Entire	0	2	3	2

iii) 腫瘍の形態と悪性度との関係

鈴木ら³⁾は移行上皮癌の形態と悪性度との関係について、乳頭状腫瘍46例では高分化型が32例、低分化型が14例で高分化型が多く、また有茎性腫瘍16例では高分化型が13例、低分化型3例でやはり高分化型が多い。しかしながら非乳頭状腫瘍、無茎性腫瘍の症例ではこのような関係はみいだせなかったと報告している。

著者の集計では Table 10 に示すように、乳頭状腫

Table 10. Relation between gross appearance and grade

Grade	I	II	III	IV
Papillary, pedunculated	9	43	17	6
Papillary, sessile	1	6	14	2
Non-papillary, sessile	1	8	5	3
Uncertain	6	17	11	2
Total	17	74	47	13

瘍では Grade I, II の高分化型が59例 (60.2%), Grade III, IV の低分化型が39例 (39.8%) と高分化型が多く, 有茎性腫瘍でも高分化型52例 (69.3%), 低分化型23例 (30.7%) と高分化型が多かったが, 非有茎性腫瘍では高分化型16例 (40%), 低分化型24例 (60%) と低分化型が多かった. また非乳頭状腫瘍では高分化型9例 (53%), 低分化型8例 (47%) ととくに悪性度に差はなかった.

以上, 鈴木らの報告と著者の集計を比較してみると, 乳頭状腫瘍, 有茎性腫瘍では鈴木らも著者も高分化型が多かった. 非乳頭状腫瘍では鈴木らは高分化型あるいは低分化型にとくに関係はないとしているが, 著者の集計では低分化型が多かった. また無茎性腫瘍に関しては鈴木らと同様に著者もとくに上記のような関係はみいだせなかった.

iv) 移行上皮癌の悪性度と年齢との関係

鈴木ら³⁾は各年代と grade との対比から40歳以下と70歳以上に Grade I, II の高分化型が多く, 50歳代, 60歳代では Grade III, IV の低分化型が多かったことを報告しているが, いずれの年代においても grade との間に有意の差はないとしている.

著者の集計でも Table 11 に示すように30歳代では Grade III, IV が多く, 40歳代では Grade I, II が多く, 50歳代, 60歳代では Grade III, IV が多く, 70歳代では Grade I, II が多いというふうに年齢と Grade との間にとくに関係はなかった.

膀胱腫瘍と年齢について諸家の報告をみると, 辻³⁸⁾は10歳以下の小児では上皮性腫瘍は存在しないと

Table 11. Relation between age and grade

Grade	Age	20~	30~	40~	50~	60~	70~	80~
I			1	3	1	6	6	
II		1	2	9	15	25	19	3
Low grade		1	3	12	16	31	25	3
%		1.1%	33%	13.2%	17.6%	34.1%	27.5%	33%
III			3	3	14	20	6	1
IV			1	1	6	2	3	
High grade			4	4	20	22	9	1
%			6.7%	6.7%	33.3%	36.7%	15.0%	1.7%

考えてさしつかえないとし, 井尻ら¹¹⁾は膀胱腫瘍を乳頭腫と腫瘍に区別し, 40歳以下の者には癌腫は1例もなかったと報告し, また今北¹²⁾は癌腫は40歳代以上の高齢者に多発し, 乳頭腫は20歳以上の年齢に発生するが, 大なる年次の関係は認めずと報告している. しかし熊本ら³⁹⁾は15歳以下の小児膀胱移行上皮癌を本邦で11例 (最小年齢1歳), 米国例で14例 (最小年齢1歳) を集計して報告している.

(7) 治療

膀胱腫瘍に対して著者がおこなった治療法は Table 12 に示す. 手術的療法と化学療法または放射線療法を併用した症例はすべて手術的療法の中に入れて処理した. 最も多くおこなった治療法は膀胱部分切除術であり106例44.2%である. この中には腫瘍が尿管口付近にあるため尿管口を含んで膀胱部分切除術をおこなったあと尿管の膀胱への再移植術をおこなった症例も含んでいる. 次に多いのが TUEC, TUR などの経尿道的処置であり65例27.1%である. また TUEC, TUR などの経尿道的処置と膀胱部分切除術を併用したものは膀胱部分切除術として処理した. 上記二者以外の治療法はすべて6.7%以下である. urinary diversion は膀胱全摘除術などの膀胱に対する手術をおこなわずに両側の尿管皮膚移植術をおこなった症例であり, 膀胱全摘除術後の種々の urinary diversion はすべて膀胱全摘除術として処理した. 化学療法および放射線療法の単独治療の症例は患者の循環器その他の全身状態の不良, または腫瘍が巨大であったために手術的治療が不能であったために当治療法をおこなったものである. また化学療法単独症例の3例は抗癌剤の全身投与療法のみをおこなったものであり, 膀胱腔内注入療法はおこなっていない.

Table 12. Principal types of treatments

Treatment	Number
TUEC, TUR	65 27.1%
Simple resection of the tumor	15 6.3%
Partial cystectomy	106 44.2%
Total cystectomy	16 6.7%
Chemotherapy	3 1.3%
Radiotherapy	9 3.8%
Chemotherapy & Radiotherapy	4 1.7%
Urinary diversion	6 2.5%
None	10 4.2%
Uncertain	6 2.5%
Total	240

(8) 治療成績

著者は現在追跡中の患者および死亡時まで追跡可能であった患者に対して治療方法別の2年および5年の遠隔成績の検討をおこなった。初回治療より2カ年にわたり follow up できた患者は87例、5カ年にわたり follow up できた患者は53例であった。治療方法については TUEC・TUR, simple resection, partial cystectomy, total cystectomy のおのおのについて比較すると同時に Miller ら²⁷⁾のように無再発生存例 (clear), 再発生存例 (recurrence), 癌死亡例 (died of extension), 他因死亡例 (died of other causes), 不明死亡例 (died of uncertain causes) についておのおの比率を求め棒グラフで表わしてみた。折れ線は生存率 (粗生存率) を示す (Fig. 2, 3)。

i) 2年および5年生存率 (粗生存率) について

膀胱腫瘍に対する諸家の種々の治療法における2年^{17, 40)}、および5年^{10, 17, 30, 40, 41)}の粗生存率をみると、TUEC・TUR では2年生存率86.7%~87.5%、5年生存率55.5%~100%、単純腫瘍切除術例では2年生存率82.4%~95.2%、5年生存率55.6%~100%、膀胱部分切除術例では2年生存率42.9%~73.7%、5年生存率25.0%~69%、膀胱全摘除例では2年生存率23.1%~33.3%、5年生存率20.0%~50.0%と報告者により相当の差がある。これは癌の浸潤度と切除範囲との関係や、腫瘍の切除回数および切除深度、さらに腫瘍の最外側部から何 cm 離して腫瘍を切除するか、また手

術療法と化学療法または放射線療法を併用しているかなどで生存率に差がでてくるものと思われる。

著者の集計では Fig. 2, 3 に示すように全体では2年生存率79.3%、5年生存率71.6%であり、治療方法別の生存率については、TUEC・TUR では2年生存率87.5%、5年生存率84.6%、単純腫瘍切除術例では2年生存率100%、5年生存率66.7%、膀胱部分切除術例では2年生存率77.5%、5年生存率75.8%、膀胱全摘除術例では2年生存率66.7%と各治療方法群とも著者はいくぶん良好な成績を得ていると思われる。

ii) 再発について

著者は治療方法別の2年および5年の遠隔成績の検討と同時に癌の再発についても検討をおこなった (Fig. 2, 3)。症例数の多い TUEC, TUR などの経尿道的処置例および膀胱部分切除術例の2年 follow up 症例についての再発率は癌再発による死亡例と再発生存例を合計して、TUEC・TUR で29.2%、膀胱部分切除術例では40.8%であり、また同様に5年 follow up 症例についての再発率は TUEC・TUR で23.1%、膀胱部分切除術例では42.4%であった。再発は初回の根治的治療後ほぼ2年間の間に起こると思われ、2年および5年の follow up 症例での再発率はほぼ同程度であった。

膀胱腫瘍の再発に関して宮川ら¹⁴⁾は有茎性、非浸潤性の腫瘍で術後無処置の場合の再発率は6カ月以内に27.3%、1年以内に43.2%、2年以内に57.3%、3年

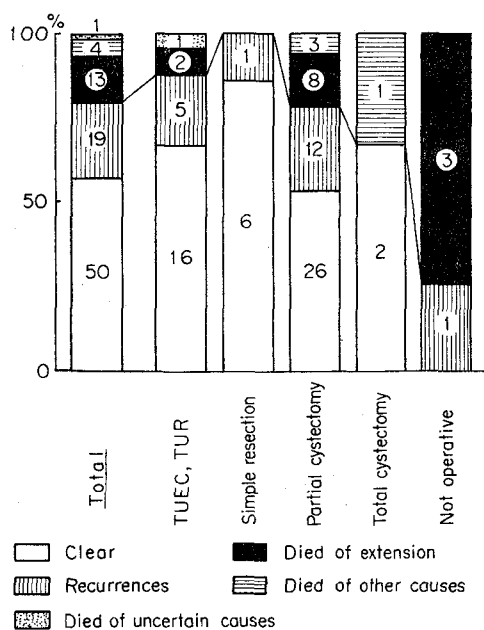


Fig. 2. 2 year follow up. 87 cases

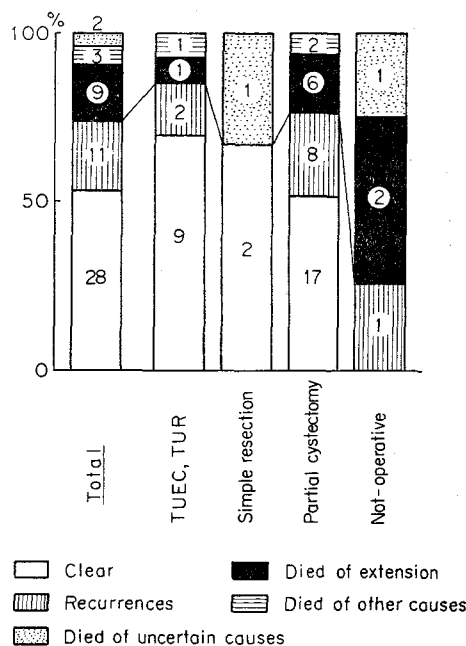


Fig. 3. 5 year follow up. 53 cases

以内に77.9%，5年以内に92.7%になると報告している。また再発と手術術式に関し宮川ら⁴²⁾、尾関ら⁴²⁾は1～2年以上の生存率では再発は手術術式にとくに関係ないとし、武田⁴³⁾、楠⁴⁴⁾は再発はすべて術後2年以内におこるとしている。

著者の集計では術前に抗癌剤の膀胱腔内注入をおこないさらに術中術後に抗癌剤の全身投与などの化学療法をおこなったもの、また手術後に放射線療法をおこなったものすべてを含めての再発率についての集計であるため、宮川らの術後無処置の場合の集計より再発率が低くなっていると思われる。

iii) 化学療法および放射線療法の治療成績

膀胱腫瘍の化学療法には種々の方法があるが抗癌剤の膀胱腔内注入法と全身投与法に大別される。膀胱腔内注入法では Jones ら⁴⁵⁾の thio-tepa の使用以来、本邦では志田ら⁴⁶⁾の Mitomycin C (以下 MMC と略す) の使用以来、thio-tepa, MMC を膀胱腔内注入法に用いた多数の報告がある。志田ら^{47,48)}は MMC を1日1回、20～40 mg、20日間注入し、有茎性小指頭大以下の腫瘍には効果がよく、また MMC 注入後に膀胱部分切除をおこなうと再発率が低下すると報告し、今村ら⁴⁹⁾は MMC を1回20 mg ずつ朝夕2回20日間注入することにより、悪性度の高い大型の腫瘍を縮小させ、また悪性度の低いもの、小型の腫瘍ほど有効であったと報告している。一方、膀胱腫瘍に対する抗癌剤の全身投与として MMC, 5-FU, Toyomycin endoxan, thio-tepa などの薬剤が投与されている。鈴木ら⁵⁰⁾は実験的にも腫瘍の再発予防に対しては全身投与が効果があるとし、さらに鈴木⁵¹⁾は一剤投与より2剤投与のほうが多少優れていると報告している。

著者は MMC を術前に10～20 mg を生食40 cc に溶解し1日1回、20日間膀胱内注入をおこなったのち、手術をおこない術中に MMC 4 mg を静注すると同時に創部に MMC 4 mg を散布し、術後経過をみながら MMC 2 mg を生食20 cc に溶解し1日1回、20日間静注をおこなった。

膀胱腫瘍に対する放射線療法としては超高压レ線照射法を、ラザウム針およびラドン針療法、Co⁶⁰体外照射法などがある。Rubin⁵²⁾は膀胱腫瘍に対しては根治的手術と超高压レ線照射の併用が効果があるとし、Scott ら⁵³⁾、Whitmore ら⁵⁴⁾および池田⁵⁵⁾は Co⁶⁰-γ線またはベータートロンなどの超高压レ線照射を術前におこない、その後に手術療法をおこなうのが効果的であると報告している。

著者は手術後2～3週間後に Co⁶⁰ 遠距離 (体外) 照射法による膀胱部を中心とした前後の2門照射で深

部照射量5500～6000 rads の照射をおこなった。

著者の化学療法と放射線療法の治療成績は Fig. 4, 5 に示す。2年生存率は化学療法群で77.1%，放射線療法群で80.0%，5年生存率は化学療法群で75.0%，放射線療法群では71.4%であり生存率に関しては化学療法群、放射線療法群でとくに差はないと思われる。

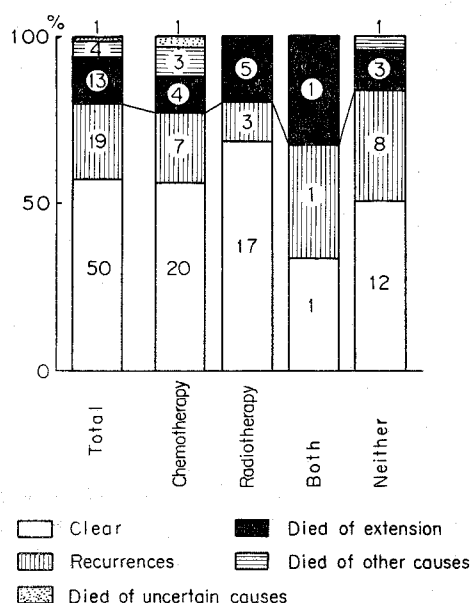


Fig. 4. 2 year follow up. Chemotherapy and radiotherapy.

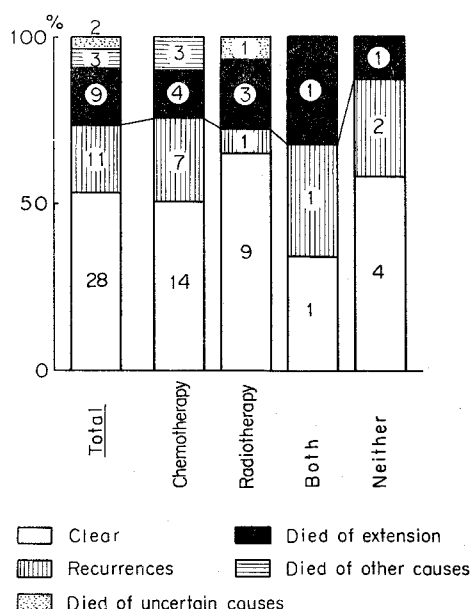


Fig. 5. 5 year follow up. Chemotherapy and radiotherapy.

しかし再発生存例に関しては2年 follow up 症例の化学療法群では35例中7例、20%が再発生存であり、放射線療法群では25例中3例、12%、また5年 follow up 症例の化学療法群では28例中7例、25%、放射線療法群では14例中1例7.1%が再発生存であり、再発に関しては化学療法より放射線療法の方が有効であると思われた。

iv) 膀胱部分切除術の2年生存例について

膀胱部分切除術では腫瘍の形態、数、大きさ、広がりおよび浸潤度などを検討し、腫瘍辺縁よりの切除範囲が重要と思われる。この切除範囲に関し腫瘍辺縁より1.5 cm 以上切除すればじゅうぶんとするもの⁵⁶⁾、腫瘍辺縁より2.0 cm 以上切除すればじゅうぶんとするもの^{15, 57)}などがある。また鈴木ら⁵⁶⁾は膀胱部分切除術は乳頭状腫瘍で鶏卵大以下の大きさの例におこなう必要があるとし、再発率に関しては切除範囲が腫瘍辺縁より1.5 cm 以内のもので73.3%、1.5 cm 以上のもので10%であり、再発死亡例はすべて1.5 cm 以内であった。さらに浸潤度との関係では再発率はlow stageで2.2%、high stageで60%であると報告している。これらから膀胱部分切除術は鶏卵大以下の乳頭状腫瘍で、筋層への浸潤がなかばまでの症例に、腫瘍辺縁から1.5 cm 以上の健康部を含んで切除する必要があると思われる。

著者は膀胱部分切除術では鈴木ら⁵⁶⁾と同様に腫瘍の周囲に1.5 cm でじゅうぶんに健康部を含んで切除をおこなっている。Fig. 6 は膀胱部分切除術の2年

follow up 例49例の治療成績をみたものである。生存率は49例中38例77.9%であった。しかし再発生存率が12例25%もありこの点に問題が残された。一方、膀胱部分切除術と化学療法あるいは放射線療法との併用をみると生存率は化学療法併用群で75.0%、放射線療法併用群で84.2%と放射線療法併用群の方がよい。さらに再発生存例についてみると再発生存率は化学療法併用群では24例中7例、29.2%、放射線療法併用群では19例中3例、15.3%であり、再発生存率は放射線療法併用群の方が低く、生存率や再発率を総合的に判断して、膀胱腫瘍に対して膀胱部分切除術をおこなう場合には、手術療法と放射線療法併用のほうが化学療法併用より、治療成績および再発に関してよい効果があると思われた。

まとめ

1965年1月より1974年12月までの10年間に三重大学医学部附属病院泌尿器科および塩浜分院泌尿器科を受診した原発性膀胱腫瘍患者240例（男子192例、女子48例）を対象として、発生頻度、膀胱鏡所見、組織学的所見、治療成績などについて臨床的観察をおこなった。その結果を要約すると次のとおりである。

1. 頻度

膀胱腫瘍患者の外来患者総数に対する割合は1.10%であり、男女比は4:1であった。年齢分布では60歳代が32.9%と最も頻度が高く、次に70歳代、50歳代、40歳代であり、40歳代以上は全例の94.2%であった。

2. 腫瘍の膀胱鏡所見

腫瘍の発生数では単発61.3%、多発38.7%と単発が多く、腫瘍の発生部位では単発、多発とも側壁が最も多く、次いで三角部、後壁が多く、頸部、頂部、前壁は少なかった。腫瘍の大きさでは単発、多発とも米粒大からくみ大までのものが多かった。腫瘍の形態では乳頭状有茎性93例(54.7%)、乳頭状非有茎性39例(22.9%)、非乳頭状無茎性38例(22.4%)であった。

3. 腫瘍の組織学的所見

組織学的所見の明らかなものは159例であった。そのうち移行上皮癌は151例(95.1%)であり、そのgrade別分類ではGrade Iは17例11.3%、Grade IIは74例49.0%、Grade IIIは47例31.1%、Grade IVは13例8.6%であった。また扁平上皮癌は4例2.5%、腺癌は3例1.9%（このうち2例は尿膜管性であった）、平滑筋肉腫1例0.6%であった。

4. 移行上皮癌の悪性度と、初診時の主訴、腫瘍の大きさ、腫瘍の形態、および年齢との関係

腫瘍の悪性度と主訴との間に特定な関係はみられな

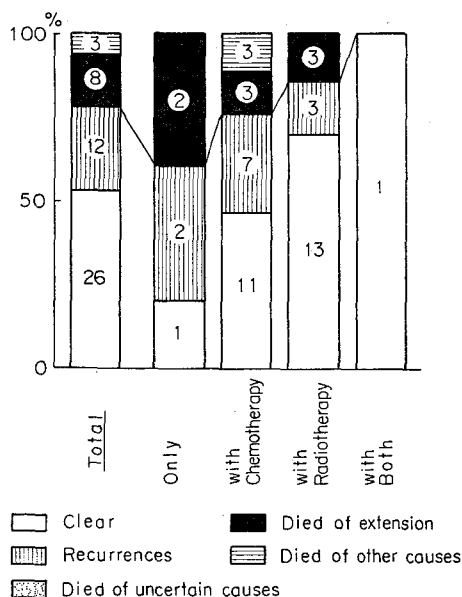


Fig. 6. 2 year follow up. Partial cystectomy.

かった。腫瘍の大きさと悪性度との関係ではtiny, small などの小腫瘍には高分化型 (Grade I, II) のものが多く, medium, large などの大腫瘍には低分化型 (Grade III, IV) のものが多かった。腫瘍の形態と悪性度との関係では乳頭状腫瘍, 有茎性腫瘍には高分化型が多く, 非乳頭状腫瘍には低分化型が多かったが, 無茎性腫瘍は悪性度との間にとくに関係はなかった。腫瘍の悪性度と年齢との間には特定な関係はなかった。

5. 5年生存率 (粗生存率)

追跡可能であった56例についての5年生存率は71.6%であった。5年生存率を治療法別にみると TUEC, TUR などの経尿道的処置群13例では84.6%, 膀胱部分切除群33例では75.8%であった。

6. 化学療法および放射線療法の効果

手術療法に化学療法を併用した場合, 放射線療法を併用した場合の5年生存率は75.0%, 71.4%と両者ともとくに差はなかった。しかし, 腫瘍の再発に関しては手術療法に放射線療法を併用するほうが, 化学療法を併用するより効果があると思われた (本報告以後に著者は膀胱腔内に MMC 10 mg, Cyclocide 100~300 mg を4週間~6週間毎日注入し非常に良好な結果を得ている。この成績については近日中に報告する予定である)。

本論文の要旨は第25回, 泌尿器科中部連合地方会において発表した。

文 献

- 1) 今北 力：日泌尿会誌, **21**: 153, 1932.
- 2) 酒井俊司：日泌尿会誌, **31**: 187, 1941.
- 3) 鈴木茂章・ほか：泌尿紀要, **19**: 413, 1973.
- 4) 浅井 明：臨床皮泌, **13**: 1309, 1959.
- 5) 岡本浩太郎・ほか：日泌尿会誌, **19**: 361, 1930.
- 6) 相模浩二・ほか：泌尿紀要, **21**: 303, 1975.
- 7) 鈴木騏一・ほか：臨床皮泌, **18**: 1315, 1964.
- 8) 喜田 浩・ほか：皮膚と泌尿, **30**: 883, 1968.
- 9) 黒沢昌也・ほか：日泌尿会誌, **63**: 1001, 1972.
- 10) 加藤篤二・ほか：泌尿紀要, **12**: 333, 1966.
- 11) 井尻辰之助・ほか：日泌尿会誌, **16**: 429, 1927.
- 12) 市川篤二：日泌尿会誌, **49**: 602, 1958.
- 13) 吉田 修：泌尿紀要, **12**: 1040, 1966.
- 14) 宮川美栄子・ほか：泌尿紀要, **16**: 731, 1970.
- 15) 三浦研也・ほか：日泌尿会誌, **64**: 95, 1973.
- 16) 市川篤二：日泌尿会誌, **45**: 221, 1954.
- 17) 岡島英五郎・ほか：日泌尿会誌, **61**: 783, 1970.
- 18) 新島端夫：日泌尿会誌, **66**: 527, 1975.
- 19) 中川克之・ほか：泌尿紀要, **21**: 749, 1975.
- 20) Royce, R. K. et al.: J. Urol., **65**: 66, 1951.
- 21) Krain, L. S.: J. Urol., **108**: 268, 1972.
- 22) Dean, A. L. et al.: J. Urol., **63**: 618, 1950.
- 23) Melicow, M. M.: J. Urol., **74**: 498, 1955.
- 24) Mostofi, F. K.: J. Urol., **75**: 480, 1956.
- 25) Morin, L. J. et al.: J. Urol., **87**: 368, 1962.
- 26) Marsh, R. J. et al.: J. Urol., **91**: 530, 1964.
- 27) Miller, A. et al.: Brit. J. Urol., Supple.: **41**: 1, 1969.
- 28) Francis, R. R.: J. Urol., **85**: 552, 1961.
- 29) 高安久雄：日癌治, **5**: 185, 1970.
- 30) Kusunoki, T. et al.: Urol. int., **19**: 309, 1965.
- 31) Wynder, E. L. et al.: Cancer, **16**: 1388, 1963.
- 32) Dunhan, L. J. et al.: J. Nat. Cancer, Inst., **41**: 683, 1968.
- 33) 辻 一郎・ほか：癌の臨床, **7**: 347, 1961.
- 34) 藤井 暉・ほか：日泌尿会誌, **18**: 395, 1929.
- 35) Dean, A. L. et al.: J. Urol., **71**: 571, 1954.
- 36) Cox, C. E. et al.: J. Urol., **101**: 550, 1969.
- 37) Broders, A. C.: Ann. Surg., **75**: 574, 1922.
- 38) 辻 一郎：膀胱腫瘍, 日本泌尿器科全書, Vol. 5, 55, 金原出版・南江堂, 東京・京都, 1960.
- 39) 熊本悦明・ほか：臨泌, **30**: 341, 1976.
- 40) 鈴木茂章・ほか：泌尿紀要, **19**: 425, 1973.
- 41) Cook, M. F. et al.: J. Urol., **69**: 507, 1953.
- 42) 尾関全彦・ほか：臨泌, **23**: 475, 1969.
- 43) 武田正雄：日泌尿会誌, **48**: 325, 1957.
- 44) 楠 隆光：日泌尿会誌, **49**: 591, 1958.
- 45) Jones, H. C. et al.: Lancet, **2**: 615, 1961.
- 46) 志田圭三・ほか：診療と新薬, **3**: 1855, 1966.
- 47) 志田圭三・ほか：臨泌, **21**: 1057, 1967.
- 48) 志田圭三・ほか：癌の臨床, **16**: 737, 1970.
- 49) 今村一男・ほか：泌尿紀要, **20**: 33, 1974.
- 50) 鈴木騏一・ほか：日泌尿会誌, **58**: 1003, 1967.
- 51) 鈴木騏一：日泌尿会誌, **63**: 735, 1972.
- 52) Rubin, P.: J. Urol., **106**: 315, 1971.
- 53) Scott, R. Jr. et al.: J. Urol., **109**: 405, 1973.
- 54) Whitmore, Jr. W. F. et al.: Am. J. Roentgenol., **102**: 570, 1968.
- 55) 池田嘉之：西日泌尿, **38**: 220, 1976.
- 56) 鈴木騏一・ほか：日泌尿会誌, **57**: 380, 1966.
- 57) 三浦忠雄：日泌尿会誌, **57**: 1122, 1966.

(1977年4月12日受付)